



REGIONE SICILIANA
Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione
“GARIBALDI”
Catania

DELIBERAZIONE n. 600 del **11 DIC. 2024**

Oggetto: Autorizzazione alla conduzione dello Studio clinico: “di fase 3 randomizzato della combinazione FOLFIRI + panitumumab in modalità intermittente o continuativa per il trattamento di prima linea di pazienti affetti da carcinoma del colon-retto metastatico non resecabile con sede sinistra e RAS/BRAF wild-type”- Protocollo: IMPROVE-2 - Promotore: IRCCS Istituto Nazionale Tumori “Fondazione Giovanni Pascale” di Napoli - Sperimentatore Principale: Dott. Roberto Bordonaro Direttore Dipartimento Oncologico

Proposta n. 102 del **09 DIC. 2024**
STRUTTURA PROPONENTE
U.O.C. Affari Generali

L'Istruttore

Il Responsabile del Procedimento
(dott. Alfio Marchese)

Il Direttore dell'Unità Operativa
(dott.ssa Ersilia Riggi)

Registrazione Contabile

Budget Anno _____ Conto _____ Importo € _____ Aut. _____

Budget Anno _____ Conto _____ Importo € _____ Aut. _____

NULLA OSTA, in quanto conforme alle norme di contabilità

Il Dirigente Responsabile
Settore Economico Finanziario e Patrimoniale
(dott. Giovanni Luca Roccella)

Nei locali della sede legale dell'Azienda, Piazza S. Maria di Gesù n. 5, Catania,

il Direttore Generale, Dott. Giuseppe Giammanco,

nominato con Decreto Presidenziale n.321/Serv 1°/S.G./2024

con l'assistenza del Segretario, **Dott.ssa Antonella Cinardo** ha adottato la seguente deliberazione

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali

Visto il Regolamento del Parlamento Europeo e del Consiglio (UE) del 16.04.2014 n. 536/2014 “*sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano*”, che ha abrogato la direttiva 2001/20/CE;

Visto il Decreto del Ministero Salute del 30.11.2021 recante: “*Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi*”, ai sensi dell'art. 1, co. 1, lettera c), del Decreto Lgs. del 14.05.2019, n. 52. (22A01189) - (GU Serie Generale n.42 del 19-02-2022)”;

Viste le “*Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci*” dell’Agenzia Italiana del Farmaco (A.I.F.A.), di cui alla determinazione del 20.03.2008;

Visto il Regolamento Aziendale “*per la disciplina delle sperimentazioni cliniche e delle attività di ricerca per conto terzi*”, adottato con delibera n. 402 del 13.04.2022, come modificato ed integrato con delibera n. 1228 del 30.09.2022;

Premesso che, con *email* del 04.07.2024, acquisita al prot. gen. di questa ARNAS al n. 12126 del 05.07.2024, la Clinical Research Technology CRT ha trasmesso, per conto del promotore IRCCS Istituto Nazionale Tumori “Fondazione Giovanni Pascale” di Napoli, il parere favorevole, espresso dal Comitato Etico Territoriale Campania 1 nella seduta del 13.03.2024, relativo allo studio di fase 3 randomizzato della combinazione FOLFIRI + panitumumab in modalità intermittente o continuativa per il trattamento di prima linea di pazienti affetti da carcinoma del colon-retto metastatico non resecabile con sede sinistra e RAS/BRAF wild-type”- Protocollo: IMPROVE-2;

Che, per la conduzione dello studio di cui sopra è stato individuato, quale *Principal Investigator*, il Dott. Roberto Bordonaro, che condurrà le relative attività presso l’U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima;

Che, con nota prot. gen. n. 12860 del 17.07.2024, il Dott. Roberto Bordonaro ha trasmesso la richiesta di autorizzazione per la conduzione dello studio IMPROVE-2;

Che, lo studio sarà condotto nel pieno rispetto dei diritti fondamentali e della dignità dell’uomo, pronunciati dal Trattato di Helsinki ed in ottemperanza al D.M. 15/07/1997 e s.m.i., emanato dal Ministero della sanità, “*Recepimento delle linee guida dell’Unione europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali*”, alla Legge n. 145 del 28/03/2001, “*Ratifica ed esecuzione della Convenzione del Consiglio d’Europa per la protezione dei diritti dell’uomo e della dignità dell’essere umano riguardo all’applicazione della biologia e della medicina: Convenzione sui diritti dell’uomo e sulla biomedicina, fatta a Oviedo il 04/04/1997, nonché del Protocollo addizionale del 12 gennaio 1998, n. 168, sul divieto di clonazione di esseri umani*” ed al D. Lgs. n. 211 del 24/06/2003 “*Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni*”

cliniche di medicinali per uso clinico”, rispettando le norme di Buona pratica clinica, “*Good Clinical Practice (GCP)*”;

Che, con nota *email* del 05.11.2024, prot. 20965 la Clinical Research Technology CRT ha trasmesso la bozza di convenzione per la conduzione della richiamata sperimentazione, sottoscritta digitalmente dal Promotore, che in data 05.12.2024 è stata sottoscritta anche dal *Principal Investigator*, con la quale è stato stabilito anche che nessun onere economico sarà a carico dell’Azienda Garibaldi e che è stata stipula idonea polizza assicurativa per responsabilità civile, con la Compagnia Chubb European Group SE n. polizza ITLSCQ90487 (art. 8.3 conv.);

Ritenuto di prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico Territoriale Campania I nella seduta del 13.03.2024, relativo allo studio di “*fase 3 randomizzato della combinazione FOLFIRI + panitumumab in modalità intermittente o continuativa per il trattamento di prima linea di pazienti affetti da carcinoma del colon-retto metastatico non reseccabile con sede sinistra e RAS/BRAF wild-type*”, Protocollo IMPROVE-2, promosso all’IRCCS Istituto Nazionale Tumori “Fondazione Giovanni Pascale” di Napoli;

Ritenuto di individuare, quale *Principal Investigator* della Studio IMPROVE-2, il Dott. Roberto Bordonaro, che condurrà le relative attività presso l’U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima;

Ritenuto di autorizzare l’esecuzione dello studio IMPROVE-2 e, pertanto, di stipulare la relativa convenzione trasmessa dalla Clinical Research Technology CRT il 04.11.2024, acquisita generale al n. di prot. 20965, sottoscritta digitalmente dal Promotore, che in data 05.12.2024 è stata sottoscritta anche dal *Principal Investigator*, conferendo delega alla sottoscrizione al Direttore dell’U.O.C. Affari Generali Dott.ssa Ersilia Riggi;

Ritenuto, di trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, al Promotore, al *Principal Investigator*, all’U.O.C. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima ed alla Direzione Medica del P.O. Garibaldi Nesima;

Ritenuto di munire la presente della clausola immediata esecutività;

Attestata la legittimità formale e sostanziale dell’odierna proposta e la sua conformità alla normativa disciplinante la materia trattata, ivi compreso il rispetto della disciplina di cui alla L. 190/2012,

PROPONE

Per le motivazioni descritte in narrativa, che qui si intendono integralmente riportate e trascritte:

Prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico Territoriale Campania I nella seduta del 13.03.2024, relativo allo studio di “*fase 3 randomizzato della combinazione FOLFIRI + panitumumab in modalità intermittente o continuativa per il trattamento di prima linea di pazienti affetti da carcinoma del colon-retto metastatico non reseccabile con sede sinistra e RAS/BRAF wild-type*”, Protocollo IMPROVE-2, promosso all’IRCCS Istituto Nazionale Tumori “Fondazione Giovanni Pascale” di Napoli.

Individuare, quale *Principal Investigator* della Studio IMPROVE-2, il Dott. Roberto Bordonaro, che condurrà le relative attività presso l'U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima;

Autorizzare l'esecuzione dello studio IMPROVE-2 e, pertanto, di stipulare la relativa convenzione trasmessa dalla Clinical Research Technology CRT il 04.11.2024, acquisita generale al n. di prot. 20965, sottoscritta digitalmente dal Promotore, che in data 05.12.2024 è stata sottoscritta anche dal *Principal Investigator*, conferendo delega alla sottoscrizione al Direttore dell'U.O.C. Affari Generali Dott.ssa Ersilia Riggi.

Trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, al Promotore, al *Principal Investigator*, all'U.O.C. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima ed alla Direzione Medica del P.O. Garibaldi Nesima.

Munire la presente della clausola immediata esecutività.

Allegato, parte integrante ed essenziale della presente delibera: Convenzione.

Attestata la legittimità formale e sostanziale dell'odierna proposta e la sua conformità alla normativa disciplinante la materia trattata, ivi compreso il rispetto della disciplina di cui alla L. 190/2012,

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali

(*Dott.ssa Ersilia Riggi*)


IL DIRETTORE GENERALE

Preso atto della proposta di deliberazione, che qui si intende riportata e trascritta, quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

Preso Atto della attestazione di legittimità e di conformità alla normativa disciplinante la materia espressa dal dirigente che propone la presente deliberazione;

Sentito il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario

DELIBERA

di approvare la superiore proposta per come formulata dal Direttore dell'U.O.C. Affari generali e, pertanto,

Prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico Territoriale Campania 1 nella seduta del 13.03.2024, relativo allo studio di "*fase 3 randomizzato della combinazione FOLFIRI + panitumumab in modalità intermittente o continuativa per il trattamento di prima linea di pazienti affetti da carcinoma del colon-retto metastatico non resecabile con sede sinistra e RAS/BRAF wild-type*", Protocollo IMPROVE-2, promosso all'IRCCS Istituto Nazionale Tumori "Fondazione Giovanni Pascale" di Napoli.

Individuare, quale *Principal Investigator* della Studio IMPROVE-2, il Dott. Roberto Bordonaro, che condurrà le relative attività presso l'U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima.

Autorizzare l'esecuzione dello studio IMPROVE-2 e, pertanto, di stipulare la relativa convenzione trasmessa dalla Clinical Research Technology CRT il 04.11.2024, acquisita generale al n. di prot. 20965, sottoscritta digitalmente dal Promotore, che in data 05.12.2024 è stata sottoscritta anche dal *Principal Investigator*, conferendo delega alla sottoscrizione al Direttore dell'U.O.C. Affari Generali Dott.ssa Ersilia Riggi.

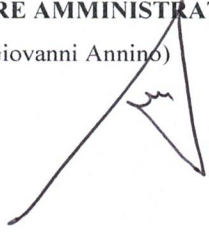
Trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, al Promotore, al *Principal Investigator*, all'U.O.C. di Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima ed alla Direzione Medica del P.O. Garibaldi Nesima.

Munire la presente della clausola immediata esecutività.

Allegato, parte integrante ed essenziale della presente delibera: Convenzione.


IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

(Dott. Giovanni Annino)



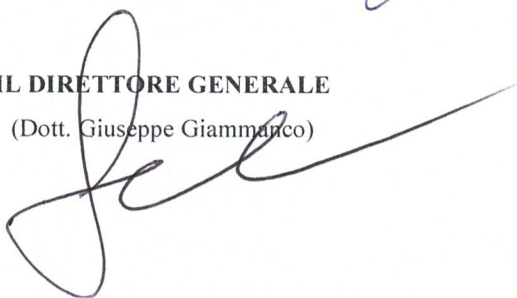
IL DIRETTORE SANITARIO

(Dott. Mauro Sapienza)



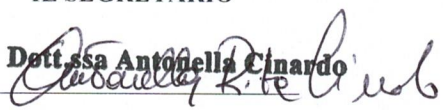
IL DIRETTORE GENERALE

(Dott. Giuseppe Giammarco)



IL SEGRETARIO

Dott.ssa Antonella Cinardo



Copia della presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda il giorno

_____ e ritirata il giorno _____

L'addetto alla pubblicazione

Si attesta che la presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo della Azienda dal _____ al _____ - ai sensi dell'art. 65 L. R. n. 25/93, così come sostituito dall'art. 53 L.R. n. 30/93 - e contro la stessa non è stata prodotta opposizione.

Catania _____

Il Direttore Amministrativo

Inviata all'Assessorato Regionale della Salute il _____ Prot. n. _____

Notificata al Collegio Sindacale il _____ Prot. n. _____

La presente deliberazione è esecutiva:

- immediatamente
- perché sono decorsi 10 giorni dalla data di pubblicazione
- a seguito del controllo preventivo effettuato dall'Assessorato Regionale per la Sanità:
 - a. nota di approvazione prot. n. _____ del _____
 - b. per decorrenza del termine

IL FUNZIONARIO

RESPONSABILE

CONTRATTO PER LA SPERIMENTAZIONE CLINICA INDIPENDENTE SU MEDICINALI

Studio clinico IMPROVE-2

“Studio di fase 3 randomizzato della combinazione FOLFIRI + panitumumab in modalità intermittente o continuativa per il trattamento di prima linea di pazienti affetti da carcinoma del colon-retto metastatico non resecabile con sede sinistra e RAS/BRAF wild-type”

TRA

L'IRCCS Istituto Nazionale Tumori “Fondazione Giovanni Pascale”, con sede e domicilio fiscale in Via M. Semmola – 80131 Napoli (C.F. e P.IVA 00911350635), rappresentato Dott. Maurizio Di Mauro, in qualità di Commissario Straordinario in virtù dei poteri conferitigli con Decreto del Presidente della Giunta Regionale Campania n. 521 dell'11.10.2024, **che autorizza alla firma del presente contratto il Direttore Scientifico Dott. Alfredo Budillon, giusta delega n. 854/2018**; (d'ora innanzi denominato “Promotore”)

E

“Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione ARNAS Garibaldi” (d'ora innanzi denominato/a “Ente”), con sede legale in Via Piazza Santa Maria di Gesù, n.ro 5 città Catania codice fiscale/P.I. 04721270876 nella persona del delegato del legale rappresentante Dr.ssa Ersilia Riggi, in qualità di delegata dal Direttore Generale Delibera n. 224 del 09-08-2024, Direttore dell'U.O.C. Affari Generali

di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"

Premesso che:

- è interesse del Promotore effettuare la sperimentazione clinica dal titolo: *“Studio di fase 3 randomizzato della combinazione FOLFIRI + panitumumab in modalità intermittente o continuativa per il trattamento di prima linea di pazienti affetti da carcinoma del colon-retto metastatico non resecabile con sede sinistra e RAS/BRAF wild-type”* (di seguito “Sperimentazione”), avente ad oggetto il Protocollo IMPROVE 2 versione n. 3.0 del 02/Apr/2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito “Protocollo”), codice EU CT n. 2023-509551-14-00 presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dr. Roberto Bordonaro in qualità di Responsabile scientifico della sperimentazione oggetto del presente Contratto (di seguito “Sperimentatore principale”), presso l'U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima (di seguito “Centro di sperimentazione”);
- la Sperimentazione presenta i requisiti di cui al D.M. 30 novembre 2021, art. 1, comma 2, lettera a), punti 1, 2, 3 e 4 e rientra nella definizione di “sperimentazione clinica senza scopo di lucro” di cui all'art. 2, comma 2, punto 2 del regolamento (UE) n. 536/2014;
- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dott. Antonio Avallone. Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;
- il Centro Sperimentale possiede le competenze tecniche e scientifiche per la sperimentazione ed è struttura adeguata alla conduzione della sperimentazione nel rispetto della normativa vigente;

- lo Sperimentatore principale ed i suoi diretti collaboratori che svolgono qualsiasi parte della Sperimentazione sotto la supervisione dello Sperimentatore (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione della Sperimentazione in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre la Sperimentazione esclusivamente presso le proprie strutture;
- l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione della Sperimentazione secondo quanto indicato nel Protocollo;
- La Sperimentazione è stata regolarmente autorizzata a norma del Capo II del Regolamento, previo parere emesso dal Comitato Etico Territoriale Campania 1 con provvedimento AIFA n. 49215-17/04/2024, riportata sul portale UE di cui all'art. 80 del Regolamento;
- nella negoziazione del presente Contratto le Parti si sono basate sullo schema approvato dal Centro di coordinamento nazionale dei Comitati etici territoriali ai sensi dell'art. 2, comma 6, della l. 11 gennaio 2018 n. 3 e, nel rispetto dell'omogeneità degli aspetti amministrativi, economici, assicurativi ivi richiamata, hanno ritenuto di integrare e/o modificare le relative previsioni ai fini della disciplina delle specificità e peculiarità della Sperimentazione, sulla base delle seguenti motivazioni: il format è stato adattato tenendo conto delle peculiarità del protocollo e della tipologia di studio.
- ai sensi dell'art. 76 del Regolamento, il Promotore ha stipulato la polizza assicurativa come meglio precisato al successivo art.8 del presente Contratto.

Tutto ciò premesso, tra le Parti si conviene e si stipula quanto segue:

Art. 1 - Interezza del Contratto

1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A) e il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), sono parte integrante e sostanziale del presente Contratto.

Art. 2 - Oggetto

2.1 Il Promotore affida all'Ente l'esecuzione della Sperimentazione alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al presente Contratto da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.

2.2 La Sperimentazione deve essere condotta nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico e dall'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali e ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica dei professionisti a vario titolo coinvolti.

2.3 La Sperimentazione deve essere altresì condotta in conformità ai principi contenuti nella Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la Biomedicina, nella Dichiarazione di Helsinki nella versione aggiornata, nelle vigenti regole della Buona Pratica Clinica, e in conformità delle leggi applicabili in tema di trasparenza e prevenzione della corruzione, nonché di protezione dei dati personali secondo la normativa vigente.

2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.

2.5 Il Promotore e lo Sperimentatore principale, avendo l'obbligo di tutelare la salute dei pazienti, quando ricorrano le circostanze, possono adottare urgenti e adeguate misure a tutela della sicurezza dei pazienti, quali la sospensione temporanea dello studio (interruzione del trattamento per i pazienti già coinvolti nella sperimentazione, ovvero interruzione dell'inclusione di nuovi soggetti), con le modalità previste dall'art. 38 del Regolamento (UE) n. 536/2014, fermo restando l'obbligo per il Promotore di informare immediatamente il Comitato Etico e l'Autorità Competente, oltre che i partecipanti allo studio in merito ai nuovi eventi, alle misure intraprese e al programma di provvedimenti da adottare, completando tempestivamente le procedure previste dalla vigente normativa. Il Promotore, avuta comunicazione dallo sperimentatore di un evento avverso grave, comunica tempestivamente alla banca dati elettronica tutte le reazioni sospette avverse gravi e inattese nei termini di cui al comma 2 dell'art. 42 del Regolamento (UE) n. 536/2014, anche ai sensi del comma 3 mediante segnalazione.

2.6 Poiché la Sperimentazione prevede l'inclusione competitiva dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa n. 13 soggetti, con il limite del numero massimo di n. 500 pazienti candidabili alla Sperimentazione a livello globale e dei termini previsti dal Promotore. Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello nazionale. Al raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intera Sperimentazione, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare alla Sperimentazione, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.

2.7 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente la Sperimentazione (fascicolo permanente "*trial master file*") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili o da un accordo economico tra Ente e Promotore). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro Sperimentale l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione, rendendo previamente anonimi i dati.

2.8 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente la Sperimentazione riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito, "GDPR"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del GDPR ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla normativa vigente, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.

2.9 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico e dall'Autorità competente.

Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori

3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi alla presente Sperimentazione, che

sia qualificato per la conduzione della Sperimentazione, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare alla Sperimentazione (di seguito Co-sperimentatori).

3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali.

3.3 Il presente rapporto intercorre tra Promotore e l'Ente. Il Promotore è estraneo a rapporti esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione alla Sperimentazione.

3.4 In relazione alla Sperimentazione oggetto del presente Contratto, le Parti si danno atto di aver adempiuto a quanto previsto dall'art. 7 del Regolamento, nonché dall'art. 6, comma 4 del D. Lgs. 14 maggio 2019, n. 52, come modificato dall'art. 11-bis della L. 17 luglio 2020, n. 77, di conversione del D.L. 19 maggio 2020, n. 34 ("Decreto Rilancio").

3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore, indicando il nominativo di un sostituto e segnalandolo alla banca dati elettronica europea. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguirla, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione della Sperimentazione. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale.

Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.

3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia di sperimentazioni cliniche e il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.

3.7 Lo Sperimentatore principale ha l'obbligo di registrare e documentare dettagliatamente tutti gli eventi avversi ed eventi avversi gravi e di darne comunicazione al Promotore nei termini previsti dalla legislazione vigente. Inoltre lo Sperimentatore principale deve fornire ogni altra informazione clinica di rilievo indicata nel Protocollo (ad esempio gravidanza), direttamente o indirettamente correlabile all'esecuzione della Sperimentazione, secondo quanto previsto dal Protocollo, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e sperimentazione clinica di medicinali

3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento della Sperimentazione secondo i più elevati standard di diligenza. In particolare:

3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo della sperimentazione e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.8.2 Lo Sperimentatore principale si impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (*queries*) generate dal Promotore entro i termini previsti dal Protocollo della sperimentazione.

3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali *audit* promossi da Promotore e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.

3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Sperimentazione da parte del personale del Promotore e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione della Sperimentazione.

3.8.5. Il Promotore prende atto che l'Ente avrà facoltà di eseguire, presso le proprie strutture ed in riferimento alla sperimentazione oggetto del presente contratto, verifiche di qualità (*audit* GCP interni) in base al proprio sistema di qualità e relative procedure

3.9 Preso atto della valutazione favorevole della struttura competente, verrà gratuitamente fornito all'Ente l'accesso alla piattaforma elettronica di raccolta dati denominata eClinical che non necessita di installazione (di seguito, il "il **Prodotto**").

3.10 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/*audit* relativo alla Sperimentazione e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/*audit*.

3.11 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.

3.12 L'Ente o il Promotore garantiscono che i campioni biologici (sangue, tessuto tumorale) dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione di cui al presente Contratto saranno utilizzati esclusivamente per la Sperimentazione oggetto del presente Contratto, secondo le previsioni del Protocollo e della vigente normativa. L'eventuale conservazione e successivo utilizzo sono vincolati all'acquisizione di uno specifico consenso informato da parte del paziente (o del tutore legale), al parere favorevole del Comitato Etico, nei limiti e con le garanzie previste dalle norme vigenti e dalle linee di indirizzo di cui all'art. 1 del D. Lgs. 14 maggio 2019 n. 52.

Art. 4 - Medicinali Sperimentali e Materiali

4.1 Il Promotore si impegna, in virtù di un accordo sottoscritto con la farmaceutica Amgen S.r.l., a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, il prodotto farmaceutico oggetto della Sperimentazione **Panitumumab** per i soli pazienti del braccio sperimentale dopo aver completato il periodo di induzione di 8 cicli, in ottemperanza al D.M. 21 dicembre 2007, Allegato 1, (in seguito "Medicinali Sperimentali"). Le quantità dei Medicinali Sperimentali devono essere adeguate alla numerosità della casistica trattata. La ricezione e il tracciamento dei farmaci dovranno avvenire con la registrazione dei lotti. Restano a carico dell'Ente le terapie di background non incluse nelle strategie terapeutiche di confronto.

4.2 Al ricorrere delle condizioni previste dalla normativa vigente in materia di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, alla dichiarazione di Helsinki e alle buone prassi in materia di continuità terapeutica, il Promotore si impegna, laddove applicabile e salvo motivi in contrario da precisarsi per iscritto, a rendere disponibile il farmaco oggetto della Sperimentazione clinica al termine della sperimentazione, oltre il periodo di osservazione, per i pazienti che abbiano ottenuto un beneficio clinico dal farmaco sperimentale, valutato in base al giudizio dello

Sperimentatore principale (indipendentemente dall'applicabilità o meno del D. M. 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"). Nei pazienti con beneficio clinico il farmaco sarà proseguito fino a quando non sarà reso disponibile tramite gli ordinari canali di dispensazione, in modo da garantire la continuità terapeutica. In accordo con la Dichiarazione di Helsinki, l'informazione circa la disponibilità o meno all'accesso post-trial da parte dello Sponsor dovrà essere resa palese ai partecipanti alla sperimentazione nei documenti di consenso informato.

4.3 I Medicinali Sperimentali saranno inviati da Amgen alla Farmacia dell'Ente che provvederà alla loro registrazione, etichettatura e appropriata conservazione e consegna allo Sperimentatore principale, così come previsto dal Protocollo e dalla normativa vigente.

4.4 I Medicinali Sperimentali dovranno essere muniti di adeguato documento di trasporto destinato alla Farmacia, con la descrizione del tipo di farmaco, della sua quantità, del lotto di preparazione, dei requisiti per la conservazione, della scadenza e i riferimenti alla Sperimentazione (codice di protocollo, Sperimentatore principale e Centro di Sperimentazione interessato).

4.5 Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata della Sperimentazione e nelle quantità necessarie e sufficienti all'esecuzione della Sperimentazione, ogni materiale necessario all'esecuzione della Sperimentazione (di seguito, "Materiali"). Il materiale scientifico comprende, a titolo esemplificativo e non esaustivo, il File cartaceo dello studio (Trial Investigator File). Il Promotore non fornirà materiale per la Raccolta di Campioni Biologici.

4.6 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione della Sperimentazione. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Medicinali Sperimentali e i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.

4.7 I Medicinali Sperimentali scaduti o non altrimenti utilizzabili, ovvero non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente distrutti dall'Ente, a sue spese. L'Ente si impegna a fornire al Promotore debita attestazione comprovante l'avvenuto smaltimento/avvio allo smaltimento, in conformità alla normativa vigente. Per lo smaltimento dei Medicinali Sperimentali non utilizzati e l'operatività a esso collegata, il Promotore non corrisponderà all'Ente alcun importo.

4.8 Il Promotore provvederà a sostenere la spesa relativa alla spedizione e al trasporto dei campioni biologici, da e per i laboratori centralizzati. Ciascuna Parte garantisce - per quanto di rispettiva competenza - che tutte le ricerche effettuate in relazione alla Sperimentazione, inclusi tutti i procedimenti o il trasferimento dei Campioni biologici, saranno effettuate in conformità con tutte le leggi applicabili, i regolamenti governativi del paese in cui viene condotta la ricerca.

Art. 5 - Comodato d'uso

Le Parti si danno reciprocamente atto che non è previsto alcun comodato d'uso per lo svolgimento della Sperimentazione clinica

Art. 6 - Corrispettivo

Data la natura scientifica e non commerciale sia del soggetto promotore sia della Sperimentazione - come richiamato in premesse - non è previsto nessun altro contributo economico a favore del Centro e/o dello Sperimentatore, né a titolo di corrispettivo, né a titolo di rimborso spese, né ad altro titolo. Gli oneri finanziari connessi allo svolgimento della Sperimentazione oggetto della presente Convenzione restano a carico di ciascuna delle Parti per la propria parte.

Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione

7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione della Sperimentazione presso l'Ente, come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti.

Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale autorizzazione da parte dell'Autorità Competente.

7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:

- insolvenza del Promotore, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del Promotore.
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.

Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.

7.3 Il Promotore, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.

In caso di recesso del Promotore sono comunque fatti salvi gli obblighi.

In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso della Sperimentazione e anche successivamente, se derivanti da o correlati a essa.

7.4 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.

7.5 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte. Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.

7.7 In tutti i casi di interruzione o di risoluzione del presente Contratto, sarà attuata ogni precauzione per garantire la massima tutela dei pazienti già coinvolti, in accordo con quanto previsto dal Protocollo approvato dal Comitato Etico, garantendo, nei limiti e con le modalità previste dall'art. 4.2, la continuità terapeutica.

Art. 8 - Copertura assicurativa

8.1 Il Promotore è tenuto a garantire, secondo la legislazione vigente, il risarcimento dei danni subiti dai pazienti e riconducibili alla partecipazione alla Sperimentazione clinica, commisurato alla natura e alla portata dei rischi conseguenti.

8.2 Fatte salve le previsioni della L. 8 marzo 2017, n. 24 e dei rispettivi provvedimenti attuativi, la copertura assicurativa fornita dal Promotore è garantita rispetto alle ipotesi di responsabilità civile del Promotore, dell'istituzione sanitaria sede della Sperimentazione, dello Sperimentatore principale, e degli altri Sperimentatori coinvolti presso il Centro dell'Ente.

8.3 Il Promotore dichiara di aver stipulato adeguata polizza assicurativa (compagnia Chubb European Group SE, Rappresentanza Generale per l'Italia, N. polizza ITLSCQ90487) per la responsabilità civile verso terzi, a copertura del rischio di eventuali danni derivanti ai pazienti dalla partecipazione alla

Sperimentazione di cui al presente contratto, secondo quanto previsto dal D.M. 14 luglio 2009. La polizza assicurativa è stata ritenuta dal Comitato Etico rispettosa dei termini di legge e adeguatamente tutelante i soggetti coinvolti nella Sperimentazione clinica.

8.4 Il Promotore si fa carico delle conseguenze connesse a eventuali inadeguatezze, anche sopravvenute, della copertura assicurativa in argomento, integrandole ove necessario in coerenza con quanto previsto all'art. 8.1.

8.4 Il Promotore in particolare, nel caso in cui intenda recedere dal Contratto, garantisce che la Società assicuratrice assicuri in ogni caso la copertura dei soggetti già inclusi nello studio clinico anche per il prosieguo della Sperimentazione ai sensi dell'art. 2 comma III del D.M. 17/07/09.

8.5 L'Ente è tenuto a comunicare l'esistenza di coperture assicurative per la responsabilità RCT Medical Malpractice (sia a copertura dell'Ente, che del personale medico che ha somministrato il farmaco), ai sensi dell'articolo 1910 codice civile.

Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati

9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.

9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto clinico finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati della Sperimentazione stessa.

9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questa, sono di proprietà esclusiva del Promotore salvo il diritto degli Sperimentatori, ricorrendone i presupposti, di esserne riconosciuti autori. Il Promotore non potrà impiegare, in conformità a quanto previsto dal DM 30/11/2021 i dati a fini commerciali o di lucro, fatto salvo quanto previsto ex art. 3 del DM 30/11/2021.

9.4 L'Ente può utilizzare i dati e risultati della Sperimentazione, del cui trattamento è autonomo titolare ai sensi di legge, unicamente per i propri scopi istituzionali scientifici e di ricerca. Tale utilizzo non deve in alcun caso pregiudicare la segretezza degli stessi.

Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (*background knowledge*) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso della Sperimentazione, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (*sideground knowledge*).

9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.

Art. 10 Segretezza e Diffusione dei dati

10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna delle Parti si impegna a mantenere per l'intera durata del presente contratto (termine estensibile in sede negoziale fino alla loro caduta in pubblico dominio, qualora necessario in base ad eventuali accordi con licenzianti), tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale messe a sua disposizione dall'altra Parte e/o sviluppate nel corso della Sperimentazione e nel perseguimento degli obiettivi della stessa, classificabili come "Segreti Commerciali" ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.

Ciascuna Parte inoltre dichiara e garantisce quanto segue:

- a) i Segreti Commerciali di essa sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto ad essa noto – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti;
- b) essa, pertanto, terrà indenne e manleverà l'altra Parte da azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.

10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati della Sperimentazione, nonché alla loro adeguata comunicazione ai pazienti partecipanti ed ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della vigente normativa, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente i risultati, anche se negativi, ottenuti a conclusione della Sperimentazione, non appena disponibili da parte di tutti i Centri partecipanti e comunque non oltre i termini a tal fine stabiliti dalle disposizioni applicabili dell'Unione Europea.

10.3 Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 8 febbraio 2013, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati della Sperimentazione ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.

Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.

10.5 Il Promotore, qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.

Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati della Sperimentazione siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.

Laddove la pubblicazione recante i risultati di una sperimentazione multicentrica ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 12 mesi dalla fine della Sperimentazione multicentrica, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Art. 11 - Protezione dei dati personali

11.1 Le Parti, nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto, si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante la sperimentazione clinica, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 ("GDPR"), nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati") nonché degli eventuali regolamenti degli Enti.

11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità di Sperimentazione clinica devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.

11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7) del GDPR. Ciascuna delle Parti provvederà a propria cura e spese, nell'ambito del proprio assetto organizzativo, alle eventuali nomine di Responsabili del trattamento ed all'attribuzione di funzioni e compiti a soggetti designati, che operino sotto la loro autorità, ai sensi del GDPR e della normativa vigente.

Il Promotore ha nominato *Clinical Research Technology S.r.l.*, in qualità di Organizzazione di Ricerca a Contratto (di seguito per brevità "CRO"), responsabile del trattamento dei dati relativi allo svolgimento della Sperimentazione, ai sensi dell'art. 28 del RGPD. La CRO dovrà eseguire solo le operazioni di trattamento necessarie allo svolgimento della Sperimentazione, attenendosi alle istruzioni scritte impartite dal Promotore e sotto la vigilanza del medesimo, e dovrà designare come incaricati del trattamento le persone fisiche impiegate nella Sperimentazione che trattano dati personali e sensibili.

11.4 Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti alla Sperimentazione; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità della Sperimentazione saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del GDPR; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali -e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici -di cui all'art. 9 del GDPR. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del GDPR.

11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea soltanto nel rispetto delle condizioni di cui agli artt. 44 e ss. del GDPR. In questo caso il Promotore garantirà un adeguato livello di protezione dei dati personali anche mediante l'utilizzo delle *Standard Contractual Clauses* approvate dalla Commissione Europea. Ove il Promotore abbia sede in uno Stato che non rientra nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione Europea e che la Commissione Europea abbia deciso che tale Paese non garantisce un livello di protezione adeguato ex artt. 44 e 45 del GDPR UE 2016/679, il Promotore e l'Ente dovranno compilare e sottoscrivere il documento *Standard Contractual Clauses* (quest'ultimo non viene allegato al presente Contratto).

11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità della Sperimentazione rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.

11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del GDPR e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.

11.8 Lo Sperimentatore principale deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio la Sperimentazione (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa alla sperimentazione così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.

11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione alla Sperimentazione, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.

11.10 Qualora una parte accerti una violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del GDPR.

Art. 12 - Modifiche

12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.

12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.

Per il Promotore

Promotore	Istituto Nazionale Tumori IRCCS Pascale
Indirizzo	Via M. semmola 80131 Napoli
Alla c.a.:	Dott. Antonio Avallone
Tel:	08117770358
Fax:	Non disponibile
E-mail:	a.avallone@istitutotumori.na.it
PEC:	Non disponibile
e p.c.	Clinical Research Technology S.r.l. Sede legale e operativa: Via San Leonardo trav. Migliaro, 84131 Salerno Sede operativa: Piazza Nicola Amore, n.10 - 80138 Napoli tel. 081/19572570 - 089 301545 - fax 089/7724155 e-mail: improve2@cr-technology.com PEC: crt.clinicaltrial@pec.it

Per l'Ente

Ente	ARNAS GARIBALDI
Indirizzo	Piazza Santa Maria di Gesù n. 5 Catania
Alla c.a.:	Dott.ssa Ersilia Riggi
Tel:	095/7594936
PEC:	protocollo.generale@pec.ao-garibaldi.ct.it
e p.c.	aagg@arnasgaribaldi.it

Art. 13 - Disciplina anti-corruzione

13.1 L'Ente e il Promotore si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.

13.2 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190 del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione

13.3 L'Ente s'impegna a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

13.4 Il Promotore può divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.

13.5 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.

Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto

14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.

Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.

14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore tale cambio di denominazione.

14.3 Qualsiasi vendita, concessione in licenza o trasferimento a qualsiasi titolo (di seguito "cessione") di dati e/o risultati della Sperimentazione per finalità di registrazione o sviluppo dei Medicinali Sperimentali potrà farsi unicamente con le modalità previste dall'art. 3 del D.M. 30 novembre 2021.

Ai sensi del comma 2, lettera a di tale articolo e nelle more dell'emanazione del decreto ministeriale di cui all'art. 1, comma 2, lettera g n. 6 della legge 11 gennaio 2018, n. 3, la stima del valore dei beni oggetto di cessione dovrà tenere adeguato conto dell'apporto dei centri pubblici di ricerca all'ideazione ed allo sviluppo dei dati e/o risultati oggetto di cessione, prevedendo meccanismi di compensazione o di partecipazione agli eventuali utili e benefici derivanti dalla loro commercializzazione. Tutti i proventi della cessione dovranno utilizzarsi per il finanziamento incondizionato di progetti di ricerca indipendente.

In relazione al disposto dell'art. 3 comma 5 del D.M. 30 novembre 2021, le Parti si impegnano a dare comunicazione dell'avvenuta cessione sui propri siti istituzionali, a titolo di informativa ai pazienti coinvolti nella Sperimentazione.

Art. 15 - Oneri fiscali

15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi della normativa vigente. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di

bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile. L'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 è a carico esclusivo del Promotore. Al fine di assolvere a tale adempimento, si destinano alla presente convenzione N. 4 marche da bollo da euro 16.00 del 09/09/2024 di cui di seguito si riportano i numeri identificativi: 01220434863493, 01220434863482, 01220434863471 e 01220434863460

Art. 16 Legge regolatrice e Foro competente

16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.

16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, salvo l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.

Le Parti si danno reciprocamente atto, per reciproca chiarezza, che il presente Contratto, redatto sulla base dei contenuti minimi individuati ai sensi dell'art. 2 comma 6 della legge 11 gennaio 2018, n.3, è da considerarsi conosciuto ed accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.

Per il Promotore

Il Direttore Scientifico
Dott. Alfredo Budillon

Firmato digitalmente

Per l'Ente

Il Legale Rappresentante o suo delegato
Dott.ssa Ersilia Riggi

Firmato digitalmente

Per presa visione ed accettazione

Il Principal Investigator
Dott. Roberto Bordonaro

Firmato digitalmente

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA

Si riportano di seguito indicazioni schematiche sulle informazioni da includere nel Budget allegato alla convenzione economica.

A1. Estremi di riferimento della Sperimentazione

- Titolo Protocollo: “Studio di fase 3 randomizzato della combinazione FOLFIRI + panitumumab in modalità intermittente o continuativa per il trattamento di prima linea di pazienti affetti da carcinoma del colon-retto metastatico non resecabile con sede sinistra e RAS/BRAF wild-type (Studio IMPROVE 2)”
- Numero EU CT: 2023-509551-14-00
- Fase dello studio, III
- Codice Protocollo, Versione e data: IMPROVE 2, v. 3.0 del 02/04/2024 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati
- Promotore (Istituto Tumori Napoli Fondazione G.Pascale, Via M. Semmola, 80131 Napoli Italia - a.avallone@istitutotumori.na.it, Tel 08117770358),
- CRO: Clinical Research Technology Srl, Sede legale e operativa: Via San Leonardo trav. Migliaro, 84131 Salerno; Sede operativa: Piazza Nicola Amore, 10 -80131 Napoli; E-mail: improve2@cr-technology.com ; Tel. +39 089 301545 / +39 081 19572570
- Sperimentatore Principale: Dott. Antonio Avallone Istituto Tumori Napoli Fondazione G.Pascale, Via M. Semmola, 80131 Napoli Italia - a.avallone@istitutotumori.na.it
- Numero di pazienti previsti a livello internazionale, nazionale e nel centro (*specificare se l'arruolamento è di tipo competitivo*): a livello internazionale 500 – nazionale 500 – nel centro 13 (arruolamento competitivo)
- Durata dello studio: 43 mesi

A.2 ONERI E COMPENSI

Non applicabile

A 3. Copertura assicurativa:

Indicare gli estremi (n. polizza, decorrenza, scadenza, massimali per protocollo e per persona, copertura postuma, eventuali franchigie non opponibili al terzo danneggiato, esclusioni)

Numero di polizza: N. polizza ITLSCQ90487

Compagnia Assicuratrice: compagnia Chubb European Group SE, Rappresentanza Generale per l'Italia

Decorrenza: 10/06/2024

Scadenza: 29/02/2028

Massimale per Protocollo: 10.000.000,00 EUR

Massimale per Persona: 1.000.000,00 EUR

L'Assicurazione vale per i Sinistri verificatisi durante il periodo di validità dell'Assicurazione, purché si siano manifestati non oltre ventiquattro mesi dal Termine della Sperimentazione e/o dell'Assicurazione, per i quali sia stata presentata richiesta di risarcimento entro trentasei mesi dal termine della Sperimentazione e/o dell'Assicurazione.

Franchigia: Non presente

Esclusioni: La garanzia non opera in caso di:

- a) sperimentazioni non regolarmente autorizzate e/o svolte intenzionalmente in maniera difforme da quanto autorizzato dalle autorità competenti;
- b) danni derivanti da intenzionale o consapevole violazione del Protocollo ovvero delle norme che disciplinano le sperimentazioni cliniche di formulazioni farmaceutiche e/o di dispositivi medici;
- c) danni che non siano in relazione causale e diretta con la sperimentazione;
- d) reclami dovuti al fatto che il prodotto in sperimentazione non realizza, o realizza parzialmente, gli scopi terapeutici e/o diagnostici previsti;
- e) danni a donne in stato di gravidanza e/o malformazioni genetiche al feto, se nel Protocollo e nel Consenso Informato non vengono indicati tali rischi e le misure di prevenzione da adottare in relazione alla sperimentazione;
- f) danni derivanti da responsabilità volontariamente assunte dall'Assicurato e non direttamente derivatigli dalla legge;
- g) danni direttamente o indirettamente derivanti da o conseguenti a guerra, invasione, ostilità (con o senza dichiarazione di guerra), guerra civile, ribellione, rivoluzione, insurrezione, usurpazione di potere, occupazione militare e Terrorismo.

A4. Liquidazione e fatture

Non Applicabile

Allegato B

- **Dato personale** - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;
- **Trattamento** - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;
- **Pseudonimizzazione** - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;
- **Titolare del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri, determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;
- **Responsabile del trattamento** - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento;
- **Consenso dell'interessato** - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;
- **Violazione dei dati personali** - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;
- **Dati relativi alla salute** - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;
- **Dati genetici** - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;
- **Campione biologico** - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici di un individuo;
- **Sponsor/Promotore** - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica;
- **CRO** – organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di sperimentazione clinica;
- **Monitor** – il responsabile del monitoraggio della Sperimentazione individuato dallo sponsor/CRO;
- **Auditor** – il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione della Sperimentazione, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.



Alfio Marchese <amarchese@arnasgaribaldi.it>

Studio IMPROVE2 - iter autorizzativo

Alfio Marchese <amarchese@arnasgaribaldi.it>

14 novembre 2024 alle ore 12:05

A: Valentina D'Amore <valentina.damore@cr-technology.com>

Buongiorno,

procediamo con le firme

Dott. Alfio Marchese

U.O.C. Affari Generali - Direzione Generale

Azienda Ospedaliera di Rilevo Nazionale e di Alta Specializzazione "Garibaldi" Piazza S.M. Di Gesù n. 5 Catania (CT)

[Testo tra virgolette nascosto]

67



Marchese (Tribale P.O.)
Alfio Marchese <amarchese@arnasgaribaldi.it>

Re: Studio IMPROVE 2 (EU CT n. 2023-509551-14-00)-Gestione iter contrattuale - PI Bordonaro

Martina Esposito <martina.esposito@cr-technology.com>

4 luglio 2024 alle ore 09:42

A: Alfio Marchese <amarchese@arnasgaribaldi.it>

Cc: laura longhitano <laulonghitano@gmail.com>, Ersilia Riggi <eriggi@arnasgaribaldi.it>, Centro Servizi IMPROVE 2 <improve2@cr-technology.com>

Gentile Dr. Marchese,

le confermo che lo studio in oggetto ha ottenuto parere favorevole dal Comitato Etico Territoriale Campania 1 con provvedimento AIFA n. 49215-17/04/2024.

Di seguito in allegato i relativi documenti prodotti.

Pertanto resto in attesa di riscontro in merito alla convenzione e la ringrazio.

Cordiali saluti,
Martina

Arnas Garibaldi
Prot. nr. 0012126 del 05/07/2024
Entrata

Martina Esposito | Clinical Trial Administrator

Clinical Research Technology | Piazza Nicola Amore, 10 80138 Napoli (Italy)

Mobile +39 328 6565262 | Tel +39 081 195 72570 | Fax +39 089 7724155 | martina.esposito@cr-technology.com | www.cr-technology.com



This transmission, including any attachments, is confidential, proprietary, and may be privileged. It is meant solely for the intended recipient. If you are not the intended recipient, you have received this transmission in error and you are hereby notified that any review, disclosure, copying, distribution, or use of this transmission or any information included therein, is unauthorized and strictly prohibited. If you have received this transmission in error, please immediately notify the sender by reply and permanently delete all copies of this transmission and any attachments.

[Testo tra virgolette nascosto]

[Testo tra virgolette nascosto]

Le informazioni, i dati e le notizie contenute nella presente comunicazione e i relativi allegati sono di natura privata e come tali possono essere riservate e sono, comunque, destinate esclusivamente ai destinatari indicati in epigrafe. La diffusione, distribuzione e/o la copiatura del documento trasmesso da parte di qualsiasi soggetto diverso dal destinatario è proibita, sia ai sensi dell'art. 616 c.p., sia ai sensi del D.Lgs. n. 196/2003. Se avete ricevuto questo messaggio per errore, vi preghiamo di distruggerlo e di darcene immediata comunicazione anche inviando un messaggio di ritorno all'indirizzo e-mail del mittente.

2 allegati



Provvedimento EU CT 2023-509551-14-00 IN ID15422_signed_17.04.2024.pdf
661K



Assessment_report_part_II - 2023-509551-14-00.pdf
957K

REGIONE SICILIANA P.A.R.N.A.S. "GARIBALDI" CATANIA STRUTTURA AFFARI GENERALI
08 LUG. 2024
Prot. N° 3730/AA.GG.
ARRIVO

Roma,

**IRCCS Istituto Nazionale Tumori
Fondazione Pascale**

a.avallone@istitutotumori.na.it

OGGETTO: 2023-509551-14-00**TITOLO: Randomized phase 3 study of intermittent or continuous Panitumumab plus FOLFIRI for first-line treatment of patients with unresectable left sided RAS/B-RAF wild-type metastatic colorectal cancer (IMPROVE-2 trial)****TIPO DI PROCEDURA: Initial****CTIS ID: 15422**

Ai sensi dell'art. 8 del Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE;

Considerato che:

-in data **12/01/2024** è stata presentata la domanda di autorizzazione della sperimentazione clinica in oggetto attraverso il Portale UE;

-in data **06/02/2024** la domanda è stata convalidata;

-in data **09/04/2024** è stata presentata attraverso il portale UE la parte I definitiva della relazione di valutazione, compresa la conclusione favorevole, ai sensi dell'art.6, par. 4, del citato Reg. (UE) n.536/2014;

-in data **12/04/2024** è stata presentata attraverso il portale UE la parte II della relazione di valutazione, compresa la conclusione favorevole, da parte del Comitato etico ai sensi dell'art. 7 del citato reg. (UE) n.536/2014;

-sulla base della valutazione della documentazione presentata,

si comunica che

l'AIFA

autorizza l'avvio dello studio in oggetto.

Si precisa che la sperimentazione clinica dovrà essere condotta presso i siti sperimentali sul territorio nazionale inclusi nella domanda di autorizzazione e ai quali risulti applicabile la conclusione in merito alla parte II della relazione di valutazione, in conformità al protocollo e ai principi della buona pratica clinica, tenuto opportunamente conto degli standard di qualità e delle linee guida ICH di buona pratica clinica.

Si informa che, per l'adempimento degli obblighi di legge in merito alle comunicazioni in materia di sicurezza nel contesto della sperimentazione clinica i Promotori, o i soggetti da questi delegati, sono tenuti ad inviare le Segnalazioni di sospette reazioni avverse gravi e inattese e la Relazione annuale all'Agenzia Europea dei medicinali attraverso la banca dati Eudravigilance e CTIS rispettivamente, in conformità a quanto prescritto nel Capo VII del citato Reg. (UE) n. 536/2014.

Cordialmente,

Il Dirigente

Sandra Petraglia

(o suo delegato)

